

## Эхогенность атеросклеротических бляшек в сонных артериях у больных с острым коронарным синдромом и ее влияние на прогноз сердечно-сосудистых событий

Гучаева Д. А., Трипотень М. И., Погорелова О. А., Хеймец Г. И., Шахнович Р. М., Балахонова Т. В.

В ряде исследований показано, что эхогенность атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях (СА) играет важную роль в оценке прогноза риска развития сердечно-сосудистых событий (ССС). Для количественной оценки эхогенности бляшки СА в настоящее время используется метод расчета медианы серой шкалы (GSM).

**Цель.** Оценка GSM АСБ СА у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) и влияние GSM на прогноз СССР.

**Материал и методы.** Нами были обследованы 143 больных с ОКС (32-83 лет). Дуплексное сканирование проводили на ультразвуковой системе экспертного уровня Philips iU 22 (линейный датчик L9-3) на 1-3 сут. после госпитализации, второе — через 1-1,5 лет. Эхогенность выявленных АСБ оценивали в серой шкале с помощью модифицированной методики определения GSM на рабочей станции Multivox.

**Результаты.** Нами было проанализировано 378 АСБ СА у больных с ОКС. Анализ GSM на первом и повторном обследовании показал достоверное увеличение средней GSM на 2,2% ( $p < 0,05$ ). За время наблюдения у 23% больных произошли различные СССР (смерть, ИМ, обострение ИБС, повторная реваскуляризация коронарных артерий, инсульт). При сравнительной оценке динамики GSM у больных с СССР и без СССР выявлены статистически достоверные изменения в виде снижения GSM АСБ у больных с произошедшими СССР на 7,8% ( $p < 0,05$ ), и увеличения GSM у больных без СССР на 6,1% ( $p < 0,05$ ). ROC-анализ показал, что относительное снижение GSM  $\geq 6,96\%$  с чувствительностью 53,5% и специфичностью 71,1% определяет развитие неблагоприятного исхода (площадь под кривой  $0,628 \pm 0,047$ ; 95% ДИ 0,55-0,70),  $p = 0,006$ ). Риск развития сердечно-сосудистых событий возрастал в 2,16 раза при снижении GSM в динамике более чем на 6,96% (ОР 2,16; 95% ДИ 1,3-3,5;  $p = 0,009$ ).

**Заключение.** Результаты нашего исследования показывают важность оценки эхогенности АСБ СА у больных с ОКС. Снижение эхогенности АСБ у таких больных в динамике может свидетельствовать об увеличении риска развития СССР и является основанием для коррекции проводимой терапии.

Российский кардиологический журнал. 2019;24 (5):30–36  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-30-36>

**Ключевые слова:** ОКС, ультразвук, атеросклеротическая бляшка, эхогенность, GSM, прогноз.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия.

Гучаева Д. А. — аспирант отдела неотложной кардиологии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-3977-0112, Трипотень М. И.\* — к.м.н., н.с. отдела ультразвуковых методов исследования НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-4462-3894, Погорелова О. А. — к.м.н., с.н.с. отдела ультразвуковых методов исследования НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0001-7897-4727, Хеймец Г. И. — к.б.н., с.н.с. отдел новых методов диагностики НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-3672-1830, Шахнович Р. М. — д.м.н., с.н.с. отдела неотложной кардиологии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-3248-0224, Балахонова Т. В. — д.м.н., профессор, г.н.с. отдела ультразвуковых методов исследования НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-7273-6979.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
 tmi-doc@yandex.ru

АКШ — аортокоронарное шунтирование, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ВСА — внутренняя сонная артерия, ДС — дуплексное сканирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбнST — ИМ без подъема сегмента ST, ИМнST — ИМ с подъемом сегмента ST, КАГ — коронароангиография, ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОР — относительный риск, ОСА — общая сонная артерия, ОХС — общий холестерин, ОШ — отношение шансов, СА — сонные артерии, СРБ — С-реактивный белок, СССР — сердечно-сосудистые события, ТБКА — транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика, ТГ — триглицериды, ТИМ — толщина интима-медиа, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиограмма (графия), BNP — мозговой натрийуретический пептид, GSM — медиана серой шкалы.

Рукопись получена 15.04.2019  
 Рецензия получена 24.04.2019  
 Принята к публикации 06.05.2019



## The echogenicity of atherosclerotic plaques in the carotid arteries in patients with acute coronary syndrome and its effect on the prognosis of cardiovascular events

Guchayeva D. A., Tripoten M. I., Pogorelova O. A., Kheimets G. I., Shakhnovich R. M., Balakhonova T. V.

Some studies have shown that the echogenicity of atherosclerotic plaques (AP) in the carotid arteries (CA) plays an important role in evaluating the risk of cardiovascular events (CVE). The method of calculating the Gray Scale Median (GSM) is currently used to quantify the echogenicity of the CA plaque.

**Aim.** To study GSM assessment of CA AP in patients with acute coronary syndrome (ACS) and the effect of GSM on the prognosis of CVE.

**Material and methods.** We examined 143 patients with ACS (32-83 years old). Duplex scanning was performed on "Philips iU 22" for 1-3 days after hospitalization, the second — in 1-1,5 years. The echogenicity of the detected APs was assessed on a gray scale using a modified GSM method at the Multivox workstation.

**Results.** We analyzed 378 CA AP in patients with ACS. The GSM analysis on the first and repeated surveys showed a significant increase in the average GSM by 2,2% ( $p < 0,05$ ). During follow-up, 23% of patients had various cardiovascular diseases (death, MI, exacerbation of coronary artery disease, repeated coronary artery revascularization, stroke). Results of GSM analysis of patients with and

without CVE revealed statistically significant changes: GSM AP decrease in patients with CVE by 7,8% ( $p < 0,05$ ), and an increase in GSM in patients without CVE by 6,1% ( $p < 0,05$ ). ROC analysis showed that a relative decrease in GSM  $\geq 6,96\%$  with a sensitivity of 53,5% and a specificity of 71,1% determines the development of an unfavorable outcome (the area under the curve is  $0,628 \pm 0,0465$ ; 95% CI 0,55-0,7),  $p = 0,006$ ). The risk of CVE developing increased by 2,16 times with a decrease in GSM dynamics by more than 6,96% (RR 2,16; 95% CI 1,3-3,5;  $p = 0,009$ ).

**Conclusion.** The results of study show the importance of assessing the echogenicity of CA AP in patients with ACS. A decrease in the echogenicity of AP in such patients over time may indicate an increase in the risk of CVE developing and may be the reason to correct the therapy.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24 (5):30–36  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-5-30-36>

**Key words:** ACS, ultrasound, atherosclerotic plaque, echogenicity, GSM, prognosis.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Guchaeva D. A. ORCID: 0000-0002-3977-0112, Tripoten M. I. ORCID: 0000-0003-4462-3894, Pogorelova O. A. ORCID: 0000-0001-7897-4727, Kheimets G. I. ORCID:

0000-0003-3672-1830, Shakhnovich R. M. ORCID: 0000-0003-3248-0224, Balakhonova T. V. ORCID: 0000-0002-7273-6979.

**Received:** 15.04.2019 **Revision Received:** 24.04.2019 **Accepted:** 06.05.2019

Связь между осложнениями атеросклероза в сонных и коронарных артериях показана к настоящему времени во многих научных исследованиях [1-3]. Нестабильные атеросклеротические бляшки (АСБ) являются основной причиной инфаркта миокарда (ИМ) и инсульта и встречаются на нескольких участках артериального русла [2, 3]. У больных с острым коронарным синдромом (ОКС), часто обнаруживаются нестабильные АСБ в сонных артериях (СА) и других сегментах артериального русла [1, 2].

Важным критерием нестабильности АСБ по данным ультразвукового дуплексного сканирования СА является качественная оценка АСБ: наличие гипоэхогенной или преимущественно гипоэхогенной (>50% структуры) АСБ, гипоэхогенного или анэхогенного участка, прилежащего к просвету артерии, или гетерогенной структуры АСБ [4]. Нестабильные АСБ характеризуются высоким содержанием липидов, выраженной васкуляризацией и кровоизлияниями, в отличие от стабильных АСБ, которые преимущественно богаты фиброзной тканью и кальцификатами [5]. Гистологический состав АСБ коррелирует с текстурными особенностями (эхогенностью), оцениваемыми с помощью ультразвукового исследования. Было показано, что при дуплексном сканировании (ДС) с использованием метода количественной оценки эхогенности бляшки путем анализа медианы серой шкалы (grey-scale median, GSM), АСБ, богатые липидами и геморрагическим содержимым, характеризуются низкой эхогенностью, а АСБ с фиброзным или кальциевым компонентом, характеризуются высокой эхогенностью [5]. АСБ с низкой эхогенностью в СА является предиктором коронарных событий у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) [6-8], а лечение статинами приводит к увеличению эхогенности АСБ в СА у больных с ИБС [9, 10]. Таким образом, стабилизация АСБ в СА может происходить параллельно стабилизации АСБ коронарных артериях на фоне терапии статинами. В то же время, отсутствие повышения эхогенности или снижение эхогенности АСБ в СА может указывать на нестабильность АСБ и служить плохим прогностическим признаком у больных с ИБС.

В исследовании Honda O, et al. (2004) было показано, что нестабильные гипоэхогенные АСБ в СА тесно связаны с тяжестью поражения и наличием

нестабильных АСБ в коронарных артериях у больных с ОКС [6]. Гайгалайте В. и др. (2013) выявили, что у больных с перенесенным ИМ (по сравнению с больными без ИМ) чаще обнаруживались нестабильные АСБ в СА (82 и 75,1%,  $p=0,026$ ), в том числе один из основных признаков нестабильности — кровоизлияние в АСБ (43,2 и 17,6%,  $p=0,001$ ). Логистический регрессионный анализ показал, что наличие нестабильной АСБ в СА и сужение просвета СА >50% было связано с перенесенным ИМ у больного [1]. Такой характер распространенности дестабилизации АСБ определяет возможности использования данных исследования СА, для оценки прогнозирования острых коронарных событий.

Вместе с тем, данных о влиянии динамики УЗ-картины в СА на прогноз сердечно-сосудистых событий (ССС) у больных с ИБС в изученной литературе недостаточно. Принимая во внимание представления о мультифокальном характере дестабилизации атеросклероза, изменение структуры АСБ в некоронарных артериях с течением времени может быть полезно для оценки прогноза у больных с атеросклерозом коронарных артерий.

Цель нашего исследования: изучение динамики эхогенности АСБ в СА у больных с ОКС и оценка ее прогностического значения по данным однолетнего проспективного наблюдения.

### Материал и методы

В исследование включено 143 больных с ОКС (120 с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), 12 с ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) и 11 больных с нестабильной стенокардией). Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. Средний возраст больных с ОКС составил 57 (32-83) лет (86% мужчины, 14% женщины).

**Диагностические критерии ОКС.** Критерии диагноза ИМ [11]: выявление повышения и/или последующего снижения уровня маркеров повреждения миокарда (предпочтительнее тропонина) более 99-го перцентиля верхней границы нормы (ВГН) и хотя бы один из следующих признаков ишемии:

- клинические симптомы ишемии;
- электрокардиографические признаки ишемии (динамика сегмента ST или полная блокада левой ножки пучка Гиса);

**Таблица 1**  
**Клиническая характеристика больных**

	ОКС (n=143)
Возраст	57 (32-83)
Мужчины	123 (86%)
Женщины	20 (14%)
Сахарный диабет	25 (17,5%)
Артериальная гипертония	105 (73,4%)
Курение	93 (65%)
ИМ в анамнезе	25 (17,5%)
ЧКВ в анамнезе	14 (9,8%)
АКШ в анамнезе	2 (1,4%)
ОНМК в анамнезе	6 (4,2%)
Переменяющаяся хромота	4 (2,8%)
ОХС, ммоль/л	5,69 (4,96;6,69)
ТГ, ммоль/л	1,61 (1,0;2,27)
ХС ЛНП, ммоль/л	3,58 (2,44;4,12)
ХС ЛВП, ммоль/л	1,0 (0,88;1,14)
Глюкоза, ммоль/л	6,7 (5,6;8,3)
СРБ, ммоль/л	0,33 (0,01-23,35)
BNP, пг/мл	88 (0-1572)

**Примечание:** данные в таблице представлены в виде n (%), М (min-max), М (25;75 перцентиль).

**Сокращения:** АКШ — аорто-коронарное шунтирование, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОХС — общий холестерин, СРБ — С-реактивный белок, ССС — сердечно-сосудистые события, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ХС ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, BNP — мозговой натрийуретический пептид.

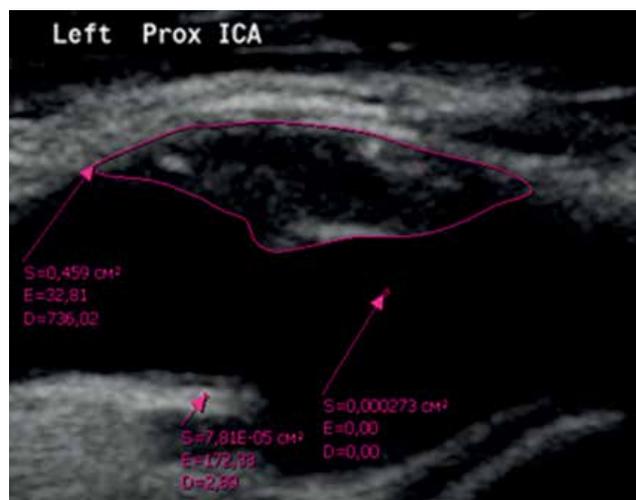
- появление патологического зубца Q;
- уменьшение массы жизнеспособного миокарда по данным визуализирующих методов или появление новых нарушений локальной сократимости.

*Критерии нестабильной стенокардии* (по Braunwald E. 2002г):

- стенокардия в покое или при минимальной нагрузке, продолжительностью >20 мин (если не используется нитроглицерин),
- впервые возникшая (в течение 1 месяца) стенокардия напряжения (по крайней мере, 3 функционального класса по Канадской классификации),
- прогрессирующая стенокардия (увеличение частоты, тяжести и продолжительности приступов стенокардии, развитие приступов на фоне меньших нагрузок).

В исследование не включались больные с наличием противопоказаний к проведению инвазивных обследований и не подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Больные поступали в блок интенсивного наблюдения НМИЦ кардиологии, где проводилась первичная диагностическая оценка и включение в исследование. Больным с ИМпСТ проводилась реперфузионная терапия. Некоторым выполнялась тромболитическая терапия (ТЛТ) на этапе скорой медицин-



**Рис. 1.** Оценка значения медианы серой шкалы АСБ в проксимальном сегменте левой ВСА на рабочей станции MultiVox.

ской помощи. Всем больным с ОКСпСТ проводилось первичное чрескожное вмешательство (ЧКВ) или ЧКВ после проведенной ТЛТ. Больным с ИМбпСТ, нестабильной стенокардией и некоторым больным со стабильной ИБС в период госпитализации проводилась коронароангиография и при необходимости эндоваскулярное лечение симптом-связанной коронарной артерии или аортокоронарное шунтирование. Больные получали стандартную медикаментозную терапию, включающую аспирин, клопидогрел/тикагрелор, бета-блокаторы, статины, ингибиторы АПФ/антагонисты рецепторов ангиотензина II, а также другие препараты по показаниям.

Всем больным на 1-3 сутки заболевания проводилось ультразвуковое ДС экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий по стандартной методике для определения наличия, выраженности атеросклеротического процесса, оценки структуры и поверхности АСБ. Эхогенность выявленных АСБ оценивали в серой шкале с помощью модифицированной методики медианы серой шкалы (GSM) на рабочей станции Multivox (рис. 1) [12].

Через 1-1,5 года после включения в исследование проводилось повторное обследование и ультразвуковое исследование. Оценивались неблагоприятные исходы за период наблюдения: смерть от кардиальных причин, развитие нефатального инфаркта миокарда, ишемического инсульта, обострения ИБС требующие госпитализации, незапланированной реваскуляризации миокарда (транслуминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА) или коронарное шунтирование). Больным проводилось повторное ультразвуковое исследование с оценкой динамики изменений в СА.

Ультразвуковое ДС экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий проводилось на аппарате Philips iU22, оснащенном линейным датчиком

Таблица 2

## Динамика экзогенности АСБ в СА у больных с ОКС за время наблюдения

Показатель	Исходно	Повторно	$\Delta$	$\Delta\%$	p
GSM	49,3 (39,73;63,4)	50,7 (40,04;66,54)	1,5 (-35,4-45,4)	2,2 (-52,5-150,5)	p<0,05

Примечание: данные в таблице представлены в виде M (25;75 перцентиль), M (min-max), GSM — медиана серой шкалы.

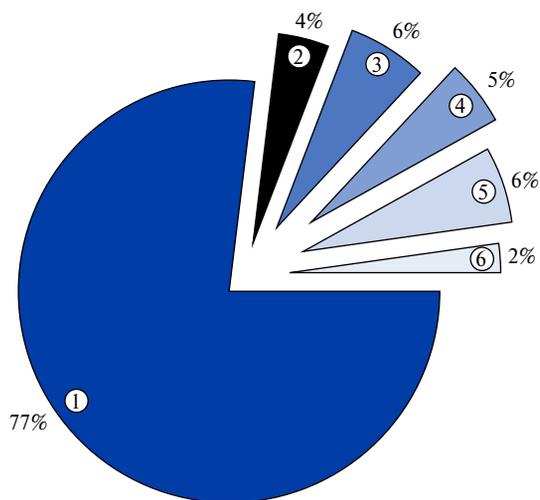
с частотой 9-13 МГц. Были исследованы общая сонная артерия (ОСА), бифуркация ОСА, внутренняя сонная артерия (ВСА) с обеих сторон. В процессе ультразвукового исследования получали серию изображений АСБ, визуализируемой в В-режиме в продольном сечении сосуда. Изображения АСБ в реальном времени при наличии синхронизации с ЭКГ сохранялись в базе данных УЗ-прибора и рабочей станции MultiVox.

Согласно международным рекомендациям Мангеймского конгресса 2011г, АСБ считали структуру, выступающую в просвет артерии на 0,5 мм или 50% от величины окружающей толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) артерии или структуру с увеличением толщины интима-медиа (ТИМ) >1,5 мм.

С помощью ДС у включенных в исследование больных было проанализировано 378 АСБ. Для оценки динамики значения GSM АСБ у больных с ОКС за время наблюдения, была рассчитана абсолютная разница показателей  $\Delta$ :  $\Delta=n2-n1$ , и относительное изменение показателей  $\Delta\%$ :  $\Delta\%=100\%*(n2-n1)/n1$ , где  $n1$  — исходное значение изучаемого параметра,  $n2$  — значение параметра при повторном исследовании. Проводился сравнительный анализ динамики ( $\Delta$ ,  $\Delta\%$ ) значения GSM у больных с произошедшими ССС и благоприятным прогнозом за период наблюдения.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ “НМИЦ кардиологии” Минздрава России. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica 6.0. Сравнение значений GSM при исходном и повторном обследовании больных с ОКС проводилось с помощью критерия знаковых рангов Уилкоксона. Сравнение значений GSM у больных с благоприятным прогнозом и ССС за время наблюдения проводилось с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически достоверными при  $p<0,05$ . Переменные представляли медианой и 25%-75% квартилями. С помощью ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic) определены значения  $\Delta\%$  GSM АСБ в СА разделяющие выборку на 2 группы: с повторными ССС и благоприятным прогнозом.



- ① Неосложненное течение
- ② Кардиальная смерть
- ③ Инфаркт миокарда
- ④ Обострение ИБС
- ⑤ Реваскуляризация
- ⑥ Инсульт

Рис. 2. Исходы у больных с ОКС по данным однолетнего проспективного наблюдения.

Для оценки прогностической значимости  $\Delta\%$  GSM АСБ в СА использовалась регрессионная модель пропорционального риска Кокса, анализ выживания Каплана-Мейера. При вычислении относительного риска референтное значение ОР принималось за 1,0.

### Результаты

Нами было проанализировано 378 АСБ у 143 больных с ОКС. Анализ значений GSM при первом и повторном обследовании показал достоверное увеличение GSM АСБ в СА: с 49,3 (39,73;63,64) до 50,7 (40,04;66,54),  $\Delta=1,5$ ,  $\Delta\%=2,2$ ,  $p<0,05$  (табл. 2).

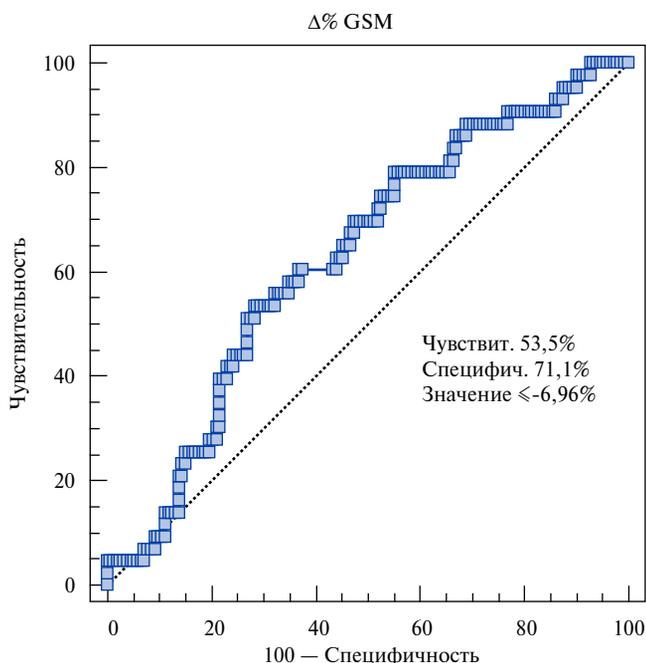
Прогноз оценивали по развитию комбинированной конечной точки: сердечно-сосудистая смертность, нефатальный ИМ, обострение ИБС, требующее госпитализации, незапланированная повторная реваскуляризация коронарных артерий, острое нарушение мозгового кровообращения ишемического типа. Прогноз удалось оценить у 100 больных.

За время наблюдения ССС произошли у 23% больных (рис. 2): 4 больных (4%) скончались от сердечно-сосудистых причин, у 6 больных (6%) развился нефатальный ИМ за время наблюдения, у 5 (5%) больных отмечалось обострение ИБС требую-

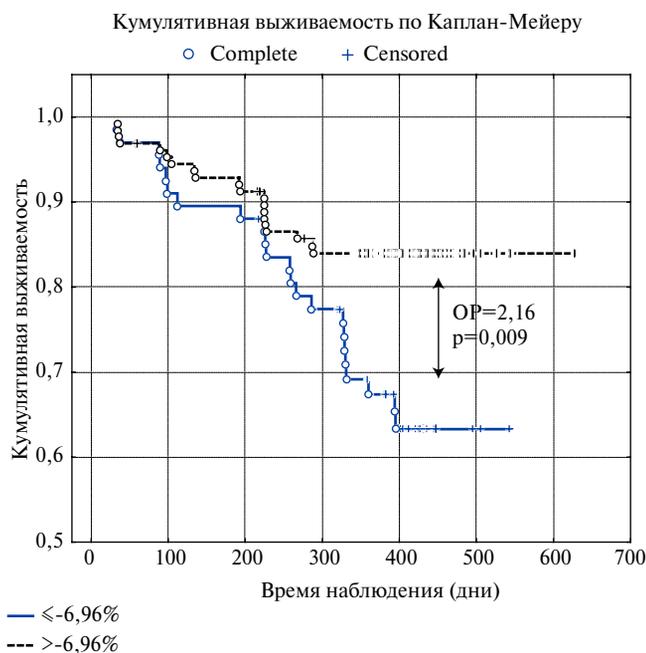
**Таблица 3**  
**Сравнительный анализ изменения эхогенности АСБ в СА по данным ДС с оценкой медианы серой шкалы (GSM) у больных с ССС и без ССС за время наблюдения**

Показатель	АСБ ОКС+ССС	АСБ ОКС-ССС	P
Δ GSM	-3,3 (-35,4-34,8)	2,75 (-33,3-45,4)	p<0,05
Δ% GSM	-7,8 (-52,5-71,8)	6,05 (-48,5-150,5)	p<0,05

**Примечание:** данные в таблице представлены в виде M (min-max), GSM — медиана серой шкалы.



**Рис. 3.** ROC-кривая динамики GSM АСБ в СА у больных с ОКС с неблагоприятным прогнозом.



**Рис. 4.** Влияние динамики значения медианы серой шкалы (GSM) на прогноз у больных, перенесших ОКС. Комбинированная конечная точка.

ще госпитализации, незапланированная повторная реваскуляризация за время наблюдения проводилась 6 больным (6%), ишемический инсульт перенесли 2 больных (2%).

При сравнительной оценке изменения GSM АСБ в СА у больных с произошедшими ССС и без ССС за время наблюдения выявлена статистически достоверная динамика в виде снижения средней эхогенности АСБ у больных с произошедшими ССС на 3,33 или на 7,8% (p<0,05), и увеличения GSM АСБ у больных без ССС на 2,75 или на 6,05% от исходного значения (p<0,05) (табл. 3).

С помощью ROC-анализа были определены значения Δ% GSM, разделяющие выборку на 2 группы: с благоприятным и неблагоприятным исходом. Разделяющее значение Δ% GSM составило 6,96% или снижение GSM в динамике на ≥6,96% с чувствительностью 53,5% и специфичностью 71,1% предсказывало развитие ССС. Площадь под кривой 0,628±0,0465 (95% ДИ 0,556-0,696), p=0,0058 (рис. 3).

Снижение GSM АСБ в СА в динамике более чем на 6,96% оказывало статистически достоверное (COX-MANTEL p=0,005) влияние на прогноз у больных с ОКС. Риск развития ССС возрастал в 2,16 раза при снижении GSM АСБ в СА в динамике более чем на 6,96% (ОР 2,16; 95% ДИ 1,331-3,507); p=0,009 (рис. 4).

**Обсуждение**

Количественная оценка эхогенности АСБ СА с помощью GSM является надежным и объективным методом. Ультразвуковая оценка эхогенности АСБ в СА, позволяет с большой вероятностью судить о ее стабильности и составе [4, 5]. Показано, что эхогенность АСБ, оцениваемая количественно при ультразвуковом исследовании, коррелирует с гистологическими данными, гипозэхогенные АСБ чаще являются нестабильными и богаты липидами [4, 5, 13].

В ряде исследований [9, 10, 14] показано, что увеличение эхогенности АСБ возможно в короткие сроки на фоне приема гиполипидемической терапии, и является более информативным показателем для мониторинга эффективности гиполипидемической терапии по сравнению с количественными показателями АСБ, характеризующими выраженность атеросклероза. Показано, что эффект статинов на объем АСБ и степень стеноза появляется позже, после изменения эхогенности [10, 15].

Так Della-Morte D, et al. (2011) в своей работе показали достоверное увеличение эхогенности АСБ в СА у больных с ИБС и гиперхолестеринемией уже через 30 дней терапии аторвастатином 80 мг/сут. (p<0,05) [9]. Marchione P, et al. (2015) показали дозозависимый эффект аторвастатина на эхогенность АСБ в СА у больных с гиперхолестеринемией. GSM АСБ на фоне приема аторвастатина 80 мг/сут. увели-

чивалась достоверно больше, чем на фоне приема аторвастатина 40 мг/сут. (+48,65 против +39,46,  $p < 0,02$ ). При этом не было выявлено достоверного изменения высоты АСБ и степени стеноза [10].

В нашей работе у всех больных с ОКС исходно по данным ДС обнаруживались признаки атеросклероза СА. Согласно европейским рекомендациям по лечению ОКС 2011, 2012 гг все больные, включенные в исследование, получали гиполипидемическую терапию. Анализ эффективности гиполипидемической терапии и зависимости GSM от достижения целевых значений холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛНП) не проводился, что является ограничением нашего исследования. При повторном обследовании больных в целом по группе была выявлена положительная динамика эхогенности АСБ в СА. Показано статистически значимое увеличение GSM АСБ в СА, в среднем на 2,2%,  $p < 0,05$ . Такая динамика может быть обусловлена увеличением фиброзного компонента АСБ и гладкомышечных клеток, характеризующихся более высокой эхогенностью, т.е. стабилизацией АСБ на фоне проводимой гиполипидемической терапии, что согласуется с существующими данными исследований и возможно связана с эффектами статинов.

В ряде исследований показано, что оценка эхогенности АСБ в СА может быть полезна для прогнозирования будущих коронарных событий у больных с ИБС [6-8].

Прогностическое значение эхогенности АСБ СА было показано в исследовании Ishizu T, et al. (2011), в рамках которого было обследовано 154 больных с ангиографически подтвержденной стабильной ИБС. Многомерный анализ Кокса определил, что эхогенность АСБ вместе с уровнем СРБ являются независимыми предикторами ССС после корректировки на классические факторы риска. Частота ССС была выше у больных с высоким СРБ и гипоэхогенными АСБ в СА. Показано важное прогностическое значение определения эхогенности АСБ, несмотря на проводимую оптимальную гиполипидемическую терапию [7].

Nirano M, et al. (2010) у 413 больных с ИБС оценивали эхогенность АСБ в СА и в последующем наблюдали больных в течение 54 месяцев или до развития коронарного события. Многофакторный анализ показал, что эхогенность АСБ в СА была независимым предиктором коронарных событий у больных с ИБС (ОШ 0,86, 95% ДИ 0,80-0,91) [8].

Honda O, et al. (2004) изучали прогностическое значение эхогенности АСБ в СА у больных с ОКС и стабильной ИБС [6]. Тяжесть поражения коронарных артерий оценивалась с помощью коронароангио-

графии. Значения эхогенности АСБ в СА у больных с ОКС, были значительно ниже, чем у больных со стабильной ИБС. Наличие АСБ низкой эхогенности в СА предсказывало наличие нестабильных коронарных АСБ (прогностическое значение =83%). Анализ Каплан-Мейера показал значительно более высокую вероятность коронарных событий у больных с гипоэхогенными АСБ в СА, чем у больных без гипоэхогенных АСБ ( $p = 0,001$ ). Наличие гипоэхогенных АСБ в СА у больных со стабильной ИБС предсказывало будущие коронарные события независимо от наличия других факторов риска (ОШ 7,0,  $p = 0,001$ ). Исследование показало, что гипоэхогенные АСБ в СА тесно связаны с тяжестью поражения и наличием нестабильных АСБ в коронарных артериях.

В своей работе мы изучали прогностическое значение изменения эхогенности АСБ в СА у больных перенесших ОКС. Для этого были отдельно рассмотрены результаты динамики GSM АСБ у больных с произошедшими ССС и благоприятным течением за период наблюдения 1-1,5 года. Результаты нашего исследования показали, что у больных с произошедшими ССС отмечалось снижение GSM АСБ в СА на 7,83% ( $p < 0,05$ ), в то время как у больных без ССС значение GSM АСБ увеличивалось на 6,05% от исходного значения ( $p < 0,05$ ). ROC анализ показал, что снижение GSM АСБ в СА у больных с ОКС в динамике на  $\geq 6,96\%$  оказывало статистически достоверное влияние на прогноз при регрессионном анализе выживаемости ( $p = 0,009$ ). Риск развития ССС возрастал в 2,16 раза при снижении GSM АСБ в СА в динамике более чем на 6,96% ( $p = 0,009$ ), что может указывать на дестабилизацию АСБ в СА у больных с повторными ССС.

### Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о значимости оценки изменения эхогенности АСБ СА у больных перенесших ОКС. Показано статистически достоверное увеличение эхогенности АСБ в СА у больных с ОКС через год наблюдения. Выявлено разнонаправленное изменение эхогенности АСБ у больных с и без ССС за период наблюдения, с достоверным снижением этого параметра при плохом прогнозе течения заболевания. Результаты нашего исследования и литературные данные дают основание полагать, что изучение эхогенности АСБ СА в динамике у больных, перенесших ОКС, может быть объективным, доступным методом для оценки прогноза ССС.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Gaigalaite V, Ozeraitiene V, Kalibatiene D, et al. Association between structure of atherosclerotic plaques in carotid arteries and myocardial infarction. *Kardiologija*. 2013;9:21-5. (In Russ.) Гайгалайте В., Ожерайтене В., Калибатене Д., и др. Взаимосвязь между структурными изменениями атеросклеротических бляшек каротидных артерий и инфарктом миокарда. *Кардиология*. 2013;9:21-5.
2. Kajermo U, Ulvenstam A, Modica A, et al. Incidence, trends, and predictors of ischemic stroke 30 days after an acute myocardial infarction. *Stroke*. 2014;45:1324-30. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001963.
3. Libby P, Pasterkamp G. Requiem for the 'vulnerable plaque'. *European Heart Journal*. 2015;36:2984-7. doi:10.1093/eurheartj/ehv349.
4. Picano E, Paterni M. Ultrasound tissue characterization of vulnerable atherosclerotic plaque. *Int J Mol Sci*. 2015;16 (5):10121-33. doi:10.3390/ijms160510121.
5. Spanos K, Tzorbatzoglou I, Lazari P, et al. Carotid artery plaque echomorphology and its association with histopathologic characteristics. *J Vasc Surg*. 2018;68 (6):1772-80. doi:10.1016/j.jvs.2018.01.068.
6. Honda O, Sugiyama S, Kugiyama K, et al. Echolucent carotid plaques predict future coronary events in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1177-84. doi:10.1016/j.jacc.2003.09.063.
7. Ishizu T, Seo Y, Machino T, et al. Prognostic impact of plaque echolucency in combination with inflammatory biomarkers on cardiovascular outcomes of coronary artery disease patients receiving optimal medical therapy. *Atherosclerosis*. 2011;216 (1):120-4. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.01.048.
8. Hirano M, Nakamura T, Kitta Y, et al. Assessment of carotid plaque echolucency in addition to plaque size increases the predictive value of carotid ultrasound for coronary events in patients with coronary artery disease and mild carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2010;211 (2):451-5. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2010.03.003.
9. Della-Morte D, Moussa I, Elkind MS, et al. The short-term effect of atorvastatin on carotid plaque morphology assessed by computer-assisted gray-scale densitometry: a pilot study. *Neurol Res*. 2011;33 (9):991-4. doi:10.1179/1743132811Y.0000000039.
10. Marchione P, Vento C, Morreale M, et al. Atorvastatin treatment and carotid plaque morphology in first-ever atherosclerotic transient ischemic attack/stroke: a case-control study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24 (1):138-43. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.08.006.
11. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. The Writing group on behalf of the joint ESC/ACCF/AHA/WHF. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2012;126:2020-35. doi:10.1161/CIR.0b013e31826e1058.
12. Tripoteny M, Pogorelova OA, Khamchieva LSh, et al. Gray-scale median analysis in assessment of carotid arteries atherosclerotic plaques and its clinical value. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2017;1:54-64. (In Russ.) Трипотень М. И., Погорелова О. А., Хамчиева Л. Ш., и др. Количественная оценка эхогенности атеросклеротических бляшек сонных артерий и ее значение в клинической практике. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2017;1:54-64.
13. Salem MK, Bown MJ, Sayers RD, et al. Identification of patients with a histologically unstable carotid plaque using ultrasonic plaque image analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48 (2):118-25. doi:10.1016/j.ejvs.2014.05.015.
14. Ibrahimi P, Jashari F, Bajraktari G, et al. Ultrasound assessment of carotid plaque echogenicity response to statin therapy: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Mol. Sci*. 2015;16:10734-47. doi:10.3390/ijms160510734.
15. Noyes AM, Thompson PD. A systematic review of the time course of atherosclerotic plaque regression. *Atherosclerosis*. 2014;234:75-84. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.02.007.